

**PENGARUH PEMBERIAN JUS BUAH NANGKA MATANG  
(*Artocarpus heterophyllus*) PADA TIKUS BUNTING (*Rattus norvegicus strain  
wistar*) TERHADAP KEJADIAN BBLR**

**TUGAS AKHIR**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kebidanan**



**Oleh:  
Dea Pradipta  
NIM 145070601111020**

**PROGRAM STUDI S1 KEBIDANAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
MALANG  
2018**

## DAFTAR ISI

	Halaman
Judul.....	i
Halaman Pengesahan .....	ii
Pernyataan Keaslian Tulisan .....	iii
Kata Pengantar.....	iv
Abstrak (Bahasa Indonesia).....	vi
Abstrak (Bahasa Inggris) .....	vii
Daftar Isi.....	viii
Daftar Tabel.....	x
Daftar Gambar .....	xi
Daftar Lampiran.....	xii
Daftar Singkatan.....	xiii
 <b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
 <b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Nangka ( <i>Artocarpus heterophyllus</i> ) .....	5
2.1.1 Deskripsi Nangka.....	5
2.1.2 Kandungan Buah Nangka Matang .....	7
2.1.3 Kematangan Buah Nangka .....	8
2.2 Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR) .....	9
2.2.1 Definisi .....	9
2.2.2 Klasifikasi Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR) .....	9
2.2.3 Faktor Penyebab .....	10
2.2.4 Permasalahan Pada Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR).....	11
2.3 Tikus Putih ( <i>Rattus Novergicus</i> ).....	14
2.3.1 Klasifikasi Tikus Putih ( <i>Rattus Norvegicus</i> ) .....	14
2.3.2 Siklus Reproduksi pada Tikus .....	15
2.3.2 Periode Perkembangan janin Tikus .....	16
2.4 Alkohol .....	18
2.4.1 Definisi .....	18
2.4.2 Alkohol dan Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR).....	19
2.5 Kandungan Alkohol Pada Buah Nangka Matang .....	20
 <b>BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN</b>	
3.1 Kerangka Konsep Penelitian .....	22
3.2 Hipotesis Penelitian .....	23

**BAB 4 METODE PENELITIAN**

4.1 Rancangan Penelitian .....	24
4.2 Populasi dan Sampel .....	24
4.2.1 Kriteria Inklusi .....	25
4.2.2 Kriteria Eksklusi .....	25
4.3 Variabel Penelitian .....	25
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	26
4.5 Bahan dan Alat Penelitian .....	26
4.5.1 Bahan .....	26
4.5.2 Alat .....	26
4.6 Definisi Operasional .....	27
4.7 Prosedur Penelitian/Pengumpulan Data .....	28
4.7.1 Adaptasi Tikus .....	28
4.7.2 Perawatan Tikus .....	28
4.7.3 Pembuntingan Tikus .....	29
4.7.4 Pembagian Kelompok Hewan Coba .....	30
4.7.5 Pembuatan Jus Buah Nangka Matang .....	30
4.7.6 Pemberian Jus Buah Nangka Matang ke Tikus .....	30
4.7.7 Penentuan Dosis Jus Buah Nangka Matang .....	31
4.7.8 Pengukuran Kadar Alkohol pada Buah Nangka Matang .....	32
4.7.9 Prosedur Pembedahan dan Pengambilan Bayi Tikus .....	33
4.7.10 Prosedur Pengukuran Berat Badan Janin Tikus .....	34
4.8 Alur Penelitian .....	35
4.9 Analisis Data .....	36

**BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA**

5.1 Hasil Penelitian dan Analisa Data .....	37
---	----

**BAB 6 PEMBAHASAN**

6.1 Pembahasan .....	40
----------------------	----

**BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN**

7.1 Kesimpulan .....	43
7.2 Saran .....	43

**DAFTAR PUSTAKA..... 44**

Lampiran .....	48
----------------	----

# HALAMAN PENGESAHAN

## TUGAS AKHIR


### PENGARUH PEMBERIAN JUS BUAH NANGKA MATANG (*Artocarpus heterophyllus*) PADA TIKUS BUNTING (*Rattus norvegicus strain wistar*) TERHADAP KEJADIAN BBLR

Oleh:

**Dea Pradipta**  
**NIM 145070601111020**

Telah diuji pada  
Hari : Rabu  
Tanggal : 14 Maret 2018  
dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji-I,

  
Dr. dr. Endang Sri Wahyuni, MS  
NIP. 195210081980032002

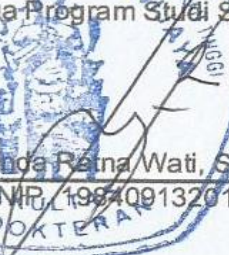
Pembimbing-I/Penguji-II,

  
Dr. dr. Nurdiana M. Kes  
NIK/NIP. 199510151986032001

Pembimbing-II/Penguji-III,

  
dr. Ni Luh Putu Herli M, SpA, M. Biomed  
NIK. 2013037502282001

Mengetahui,  
Ketua Program Studi S1 Kebidanan,

  
Linda Retna Wati, SST, M. Kes  
NIP. 198409132014042001

**PENGARUH PEMBERIAN JUS BUAH NANGKA MATANG  
(*Artocarpus heterophyllus*) PADA TIKUS BUNTING  
(*Rattus norvegicus strain wistar*) TERHADAP  
KEJADIAN BBLR**

**Dea Pradipta<sup>1</sup>, Nurdiana<sup>2</sup>, Ni Luh Putu Herli Mastuti<sup>3</sup>**

**ABSTRAK**

Menurut Balitbangkes dan Kemenkes RI (2013) di Indonesia persentase kejadian Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) pada tahun 2013 mencapai 10,2% dan salah satu penyebabnya yaitu Pola Konsumsi Alkohol Selama Kehamilan. Tingginya kadar glukosa yang ada pada buah nangka matang berpotensi menjadi sumber alkohol. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk melihat adanya efek jus buah nangka matang terhadap kejadian Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) pada janin tikus. Desain penelitian ini menggunakan experimental murni dengan rancangan penelitian *Post Test Only Control Group Desain*. Menggunakan 20 ekor tikus betina bunting jenis *Rattus norvegicus strain wistar* dan dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu; kontrol (P0), Perlakuan 1 (P1) = 0,85 ml/200g BB/hari, Perlakuan 2 (P2) = 1,7 ml/200g BB/hari dan Perlakuan 3 (P3) = 3,4 ml/200g BB/hari). Jus buah nangka diberi selama 19 hari dan pada hari ke-19 tikus bunting dibedah lalu diambil janinnya untuk ditimbang. Didapatkan hasilnya pada kelompok P0 rata-rata berat badan janin tikus  $4.18 \pm 1.39$  gr, kelompok P1 =  $3.60 \pm 1.15$  gr, kelompok P2 =  $3.56 \pm 0.57$  gr, dan pada kelompok P3 =  $2.84 \pm 1.80$  gr. Analisis *Oneway Anova* didapatkan hasil  $pvalue = 0,475$  ( $p > 0,05$ ) dikatakan penurunan berat badan janin tikus pada kelompok P1, P2 dan P3 tidak berbeda signifikan dengan kelompok P0. Akan tetapi ada kecenderungan penurunan berat badan janin tikus dengan peningkatan dosis jus buah nangka yang diberikan.

**Kata kunci:** berat badan lahir rendah, jus buah nangka, alkohol, tikus bunting



## GIVING EFFECT JACKFRUIT JUICE (*Artocarpus heterophyllus*) ON PREGNANT RATS (*Rattus norvegicus* Wistar strain) ON THE OCCURRENCE LOW BIRTH WEIGHT (LBW)

### ABSTRACT

According Balitbangkes and Kemenkes RI (2013) in Indonesia the percentage of Low Birth Weight (LBW) occurrence in 2013 reached 10.2%. One of the causes is the Alcohol Consumption Pattern During Pregnancy, the high glucose levels present in the jackfruit can potentially be a source of alcohol. The purpose of this research is to see the effect of juice of jackfruit fruit to the occurrence of Low Birth Weight (LBW) in rat fetus. The design of this study using pure experimental with *Post Test Design Design Only Control Group Design*. Using 20 female pregnant rats type *Rattus norvegicus* strains wistar and divided into 4 groups, namely; control (P0), Treatment 1 (P1) = 0.85 ml / 200g BB / day, Treatment 2 (P2) = 1.7 ml / 200g BB / day and Treatment 3 (P3) = 3.4 ml / 200g BB /day) Jackfruit juice was given for 19 days and on the 19th day the mouse was dissected and the fetus was taken to be weighed. Obtained results in group P0 mean fetal weight of mouse  $4.18 \pm 1.39$  gr, group P1 =  $3.60 \pm 1.15$  gr, group P2 =  $3.56 \pm 0.57$  gr, and in group P3 =  $2.84 \pm 1.80$  gr. Analysis of *Oneway Anova* got result *pvalue* = 0,475 ( $p > 0,05$ ) It is said that fetal weight loss in group P1, P2 and P3 did not differ significantly with group P0. However, there is a downward trend in rat fetal weight with increasing doses of a given fruit juice jackfruit.

**Key words:** low birth weight, jackfruit juice, alcohol, pregnant mice

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Berat Badan Lahir Rendah atau BBLR merupakan bayi baru lahir dengan berat badan kurang dari 2.500 gram. (Tando,2016) Pramono (2015) melaporkan bahwa kejadian BBLR sampai saat ini masih menjadi suatu masalah kesehatan masyarakat di berbagai negara, karena dianggap sebagai salah satu faktor penyebab kematian bayi (Pramono,2015).

Menurut *World Health Organization* (WHO), dapat diperkirakan 15%-20% dari semua kelahiran di seluruh dunia merupakan berat badan lahir rendah, mewakili lebih dari 20 juta kelahiran per tahun. Estimasi berat badan lahir rendah terjadi di berbagai kawasan termasuk 28% di Asia, 13% di daerah Afrika Sahara dan 9% di Amerika Latin (WHO,2014).

Lebih dari 20 juta bayi di seluruh dunia lahir dengan BBLR dan 95,6% bayi BBLR lahir di negara yang sedang berkembang, contohnya di Indonesia. Menurut Survey Demografi dan Kesehatan Indonesia tahun 2002-2003, angka prevalensi BBLR di Indonesia masih tergolong tinggi yaitu 9% dengan sebaran yang cukup bervariasi pada masing-masing provinsi. Angka terendah tercatat di Bali (5,8%) dan tertinggi di Papua (27%), sedangkan di Provinsi Sumatera Barat berkisar 7% (Mahayana,2015). Sedangkan menurut Balitbangkes dan Kemenkes RI (2013) di Indonesia sendiri persentase BBLR tahun 2013 mencapai 10,2%, artinya, satu dari sepuluh bayi di Indonesia dilahirkan dengan BBLR.

Sebagian besar penyebab utama BBLR adalah gangguan gizi pada ibu hamil. Selain dapat menyebabkan BBLR, gangguan gizi pada ibu hamil juga dapat mengakibatkan bayi prematur, dan *Intrauterine Growth Retardation* (IUGR) (Sholiha,2014).

Bagi ibu hamil makanan yang dikonsumsi harus memiliki kandungan gizi yang cukup dan seimbang. Kebiasaan makan ibu hamil sangat dipengaruhi lingkungan yang didasarkan atas konsepsi budayanya. Makanan dalam pandangan sosial budaya memiliki makna yang lebih luas dari sekedar nutrisi, melainkan terkait dengan unsur-unsur kepercayaan, status, prestise, kesetiakawanan, dan ketentraman (Angraini,2013).

Beberapa penelitian di dunia menemukan bahwa ibu hamil termasuk dalam kelompok risiko tinggi kekurangan gizi karena tabu makanan (*food taboo*) atau biasa disebut pantangan makan. Di beberapa wilayah di Indonesia, contohnya pada suku Tengger di Ngadas, Malang terdapat pantangan makan yaitu dilarang memakan buah nangka karena mengandung pewangi yang dapat membahayakan kehamilan (Sholiha,2014).

Ada beberapa sumber lain mengatakan bahwa, pantangan makanan ini meliputi beberapa jenis buah-buahan seperti nangka, nanas, durian dan pisang karena dapat menyebabkan keguguran dan memperlambat proses penyembuhan pasca melahirkan (Angraini,2013).

Nangka merupakan salah satu jenis tanaman buah tropis yang multifungsi dan dapat ditanam di daerah tropis. Tingginya kandungan glukosa yang terdapat pada buah nangka matang berpotensi untuk dijadikan sumber alkohol. Glukosa pada



angka matang diubah menjadi alkohol karena mengalami proses fermentasi secara alami dan belum diketahui secara maksimal (Prasetyo,2015).

Terdapat sebuah penelitian yang dilakukan oleh Mariscal, et al (2006) yaitu tentang Pola Konsumsi Alkohol Selama Kehamilan Dan Risiko untuk terjadinya Berat Lahir Rendah. Metode yang digunakan dalam penelitian tersebut yaitu *case control*, dan didapatkan hasil bahwa kelompok ibu yang mengkonsumsi alkohol 12 g/hari meningkatkan risiko terjadinya Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) pada bayi yang dilahirkannya. Selain dapat menyebabkan BBLR, alkohol juga dapat menyebabkan penyakit kardiovaskular.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Nykjaer, et al (2014) menyatakan bahwa ibu yang mengkonsumsi alkohol 14 gram per minggu pada trimester pertama maka 4,4% bayi yang dilahirkan akan mengalami Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) dan 4,3% prematur. Sedangkan, menurut penelitian yang dilakukan oleh Gauthier, et al (2016) dikatakan bahwa ibu hamil yang mengkonsumsi alkohol setiap hari pada trimester pertama didapatkan 32% akan mengalami Very Low Birth Weight (VLBW).

Dalam sebuah penelitian yang dilakukan Wong, et al pada tahun 1992, mengatakan bahwa terdapat 31,9 % kandungan konsentrasi alkohol pada buah nangka matang (Baliga.2011). Sedangkan kadar alkohol yang telah diukur oleh peneliti, terdapat hasil kadar alkohol di dalam 4 gram daging buah nangka matang sebesar 0,24% dan di dalam 0,9 gram air buah nangka matang sebesar 0,58%.

Maka dengan demikian peneliti tertarik untuk meneliti apakah buah nangka matang yang mengandung alkohol, dapat mengakibatkan terjadinya Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) pada janin Tikus.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian jus buah nangka matang pada tikus bunting dapat menyebabkan kejadian Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)?

## 1.3 Tujuan

### 1.3.1 Tujuan Umum

Untuk melihat adanya efek dari pemberian jus buah nangka matang pada tikus bunting terhadap kejadian Berat Badan Lahir Rendah (BBLR).

### 1.3.2 Tujuan Khusus

Untuk mengukur berat badan janin tikus setelah diberi jus buah nangka matang.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Akademik

Untuk menambah dan meningkatkan wawasan serta pengetahuan mengenai efek jus buah nangka matang terhadap kejadian Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) pada tikus bunting.

### 1.4.2 Manfaat Praktis

#### a. Bagi Bidang Praktik Klinis

Hasil Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengalaman dan wawasan dibidang penelitian *In Vitro*.

#### b. Bagi Institusi

Merupakan dokumentasi ilmiah dan bahan masukan dalam pengembangan Program Studi Kebidanan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, serta dapat digunakan sebagai acuan bagi peneliti lain yang berminat melakukan penelitian lebih lanjut.

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Nangka (*Artocarpus heterophyllus*)

##### 2.1.1 Deskripsi Nangka



**Gambar 2.1 Buah Nangka Matang**  
(Suprapti, 2004)

Divisio : Angiospermae (berbiji tertutup)  
Class : Dicotyledonae  
Ordo : Morale  
Familia : Moraceae  
Genus : *Artocarpus*  
Spesies : *Artocarpus heterophyllus* Lamk  
(Suprapti, 2004)

Tanaman ini diduga merupakan tanaman asli India yang kini telah menyebar luas ke seluruh dunia, terutama Asia Tenggara. Ada dua macam nangka, yakni;

1. *Artocarpus heterophyllus* Lamk atau *Artocarpus integer* (Thumb) Merr yang biasa disebut nangka matang, dan

2. *Artocarpus champeden* (Lour) Stoken atau *Artocarpus integrifolia* yang biasa disebut cempedak. (Sunarjono,2008)

Buah nangka (*Artocarpus heterophyllus*), merupakan salah satu buah yang cukup banyak dijumpai di wilayah Indonesia. Pada umumnya, tanaman buah nangka ini ditanam sebagai tanaman pekarangan. Produksi buah nangka berlangsung sepanjang tahun secara terus-menerus. Dan biasanya produksi buah tertinggi dicapai sekitar bulan Oktober-Desember (Fachruddin,2002).

Buah nangka matang pada umumnya berbentuk besar dan berbiji banyak. Kulitnya berduri lunak. Setiap biji dilapisi oleh daging buah (*endokarp*) dan eksokarp (*dami*) yang mengandung bahan gelatin. Sebenarnya buah nangka termasuk buah majemuk (*sinkarpik*), yaitu berbunga banyak dan tersusun tegak lurus pada tangkai buah (*poros*). Membentuk bangunan besar yang kompak, dan bentuknya bulat atau bulat lonjong yang biasa disebut *babal* (Sunarjono,2008).

Kulit buahnya berwarna hijau atau kuning kemerahan. Daging buahnya tipis hingga tebal. Saat matang, daging buah akan berwarna kuning kemerahan, teksturnya lunak, terasa manis dan aromanya khas. Daunnya berbentuk lonjong, lebar, tebal dan agak kaku. Permukaan daun terdapat bulu halus hingga kasar. Pada daunnya terdapat getah. Sedikit bercabang dan pertumbuhannya cenderung ke arah atas. Kayunya bertekstur keras dan bergetah (Sunarjono,2008).

Pada pohon buah nangka, terdapat dua macam bunga; yakni bunga jantan dan bunga betina. Letak bunga terpisah, tetapi dalam satu pohon (berumah satu, *monoecius*). Bunganya keluar dan terdapat pada batang, cabang, atau ranting dan menggantung seperti pada pohon durian. Pohon buah nangka memiliki akar tunggang dan akar samping yang kuat dan dalam. Bahkan, dapat menembus tembok rumah (Sunarjono,2008).

Buah nangka matang pada umumnya akan dipanen dalam keadaan sudah tua atau sedikit lewat tua tetapi belum matang di pohon. Buah ini bersifat mudah rusak dan biasanya dikonsumsi secara langsung dalam bentuk segar atau sebagai campuran minuman. Dalam sehari, masyarakat rata-rata mengkonsumsi buah nangka 2-4 porsi dimana satu porsinya setara dengan 100-400 gram (Suryobuwono,2005).

### 2.1.2 Kandungan Buah Nangka matang

**Tabel 2.1 Komposisi Kimia dari Buah Nangka**

Composition	Young fruit	Ripe fruit	Seed
Water (g)	76.2-85.2	72.0-94.0	51.0-64.5
Protein (g)	2.0-2.6	1.2-1.9	6.6-7.04
Fat (g)	0.1-0.6	01-04	0.40-0.43
Carbohydrate (g)	9.4-11.5	16.0-25.4	25.8-38.4
Fibre (g)	2.6-3.6	1.0-1.5	1.0-1.5
Total sugars (g)	-	20.6	-
Total minerals (g)	0.9	0.87-0.9	0.9-1.2
Calcium (mg)	30.0-73.2	20.0-37.0	50
Magnesium (mg)	-	27	54
Phosphorous (mg)	20.0-57.2	38.0-41.0	38.0-97.0
Potassium (mg)	287-323	191-407	246
Sodium (mg)	3.0-35.0	2.0-41.0	63.2
Iron (mg)	0.4-1.9	0.5-1.1	1.5
Vitamin A (IU)	30	175-540	10-17
Thiamine (mg)	0.05-0.15	0.03-0.09	0.25
Riboflavin (mg)	0.05-0.2	0.05-0.4	0.11-0.3
Vitamin C (mg)	12.0-14.0	7.0-10.0	11
Energy (Kj)	50-210	88-410	133-139

(Sumber: Jagtap and Bapat, 2010)



Buah nangka matang memiliki rasa yang manis dan beraroma yang khas. Tiap 100 g buah nangka matang mengandung kalori 106 kal, karbohidrat 27,6 g, kalsium 20 mg, vitamin A 330 IU, vitamin C 7 mg (Fachruddin,2002).

Bagian buah nangka matang yang sering dimanfaatkan adalah buah dan biji. Buah nangka matang mengandung banyak vitamin A yang sangat baik bagi kesehatan mata dan mengandung kalium untuk menangkal hipertensi. Selain itu, buah nangka matang juga dapat mengobati jerawat dan komedo, menghaluskan kulit, dan mengatasi kutil (Hidayat,2015).

Kandungan kimia pada buah nangka matang yaitu artocarpine, artocarpetin, artocarpetin A, cycloheterophyllin, artonins A, artonins B, morin, dihydromorin, oxydihydroartocarpesin, cynomacurin, artokarpin, isoartocarpin, cyloartocarpin, artocarpesin, artocarpetin, norartocarpetin, cycloartinone dan artocarpanone (Baliga,2011).

### **2.1.3 Kematangan Buah Nangka**

Kematangan buah nangka dapat diketahui dengan cara menekan kulit buahnya. Bila tekstur kulit teraba lunak, maka itu pertanda buah nangka sudah matang. Selain itu terdapat berbagai tanda bahwa buah nangka sudah matang, yaitu jarak antara duri lebar; tangkai dekat pangkal, buah menguning; daun yang ada di tangkai berwarna kuning dan berguguran; telah timbul bau khas nangka matang; bila dipukul akan berbunyi dug dug seperti suara yang diperoleh jika suatu benda berongga dipukul; dan kulit buah akan berubah berwarna kuning (Suyanti, 2010).

Terdapat beberapa jenis buah nangka yang dapat dijadikan sebagai olahan, diantaranya nangka besar, nangka bubur, nangka mini, nangka dulang, nangka cempedak, nangka kandel, nangka hutan nangka kunir, nangka merah dan nangka salak (Suyanti, 2010).

## **2.2 Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR)**

### **2.2.1 Definisi**

Menurut Saifuddin (2001), Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR) adalah bayi baru lahir yang berat badannya saat lahir kurang dari 2500 gram (sampai dengan 2499 gram). Sedangkan menurut Rusmil, K., dan Faddlyana, E., (2010) Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) adalah bayi dengan berat lahir kurang dari 2500 gram dan dapat terjadi pada bayi kurang bulan (< 37 minggu) atau pada bayi cukup bulan (*Intrauterine Growth Restriction*).

### **2.2.2 Klasifikasi BBLR**

Ada beberapa cara dalam mengelompokkan Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) (Surasmi dan Kusuma, 2003)

#### **Menurut berat badan**

Semua bayi yang lahir dengan berat badan sama atau kurang dari 2500 gram disebut bayi berat lahir rendah (BBLR).

- a) Bayi Berat Lahir Amat Sangat Rendah (BBLASR), yaitu bayi lahir dengan berat badan kurang dari 1000 gram
- b) Bayi Berat Lahir Sangat Rendah (BBLSR) dengan berat lahir kurang dari 1500 gram.

- c) Bayi berat lahir cukup rendah dengan berat lahir 1501-2500 gram.

**Menurut masa gestasinya**

- a) Prematuritas murni yaitu usia kehamilan kurang dari 37 minggu dan berat badannya sesuai dengan berat badan untuk usia kehamilan atau biasa disebut neonatus kurang bulan sesuai untuk masa kehamilan (NKB-SMK).
- b) Dismaturitas yaitu bayi lahir dengan berat badan kurang dari berat badan seharusnya untuk usia kehamilan tersebut. Bayi akan mengalami retardasi pertumbuhan intrauterin dan merupakan bayi kecil untuk masa kehamilannya (KMK)

**2.2.3 Faktor penyebab**

Beberapa penyebab dari bayi dengan berat badan lahir rendah (Proverawati dan Ismawati, 2010)

**a. Faktor ibu**

1) Penyakit

- a) Mengalami komplikasi saat kehamilan, seperti anemia, perdarahan antepartum, preeklamsia berat, eklamsia, dan infeksi kandung kemih.
- b) Menderita penyakit seperti malaria, infeksi menular seksual, hipertensi, HIV/AIDS (*Human Immuno Deficiency Virus/ Acquired Immuno Deficiency syndrome*), TORCH (Toksoplasma, Rubella, Cytomegalovirus dan Herpes simplex virus), penyakit jantung.

- c) Penyalahgunaan obat-obatan narkotika, merokok, dan konsumsi alkohol.

2) Ibu

a) Angka kejadian prematitas tertinggi adalah kehamilan pada usia < 20 tahun atau lebih dari 35 tahun.

b) Jarak kelahiran yang terlalu dekat atau pendek (kurang dari 1 tahun).

c) Mempunyai riwayat BBLR sebelumnya.

3) Keadaan sosial ekonomi

a) Kejadian tertinggi pada golongan sosial ekonomi rendah. Hal ini dikarenakan keadaan gizi dan pengawasan antenatal yang kurang.

b) Aktivitas fisik yang berlebihan

**b. Faktor janin**

Faktor janin meliputi : kelainan kromosom, infeksi janin kronik, gawat janin, dan kehamilan kembar.

**c. Faktor plasenta**

Faktor plasenta disebabkan oleh : plasenta previa, solusio plasenta, sindrom tranfusi bayi kembar (*sindrom parabirotik*), ketuban pecah dini.

**d. Faktor lingkungan**

Lingkungan yang berpengaruh antara lain : tempat tinggal di dataran tinggi, terkena radiasi, serta terpapar zat beracun.

**2.2.4 Permasalahan pada BBLR**

Pada umumnya, BBLR memerlukan perawatan khusus karena dapat menyebabkan masalah atau komplikasi pada tubuh bayi, dikarenakan kondisi tubuh yang belum stabil (Surasmi dan Kusuma, 2003)

a. Ketidakstabilan suhu tubuh

Dalam kandungan ibu, bayi berada pada suhu lingkungan 36°C -37°C dan segera setelah lahir bayi dihadapkan pada suhu lingkungan yang umumnya lebih rendah. Terjadinya perbedaan suhu ini, akan mempengaruhi proses kehilangan panas tubuh bayi. Hipotermia juga akan terjadi karena kemampuan untuk mempertahankan panas dan kesanggupan menambah produksi panas sangat terbatas karena pertumbuhan otot-otot yang belum cukup memadai, ketidakmampuan untuk menggigil, sedikitnya jumlah lemak subkutan, produksi panas berkurang akibat lemak coklat yang tidak memadai, belum matangnya sistem saraf pengatur suhu tubuh, rasio luas permukaan tubuh relatif lebih besar dibanding berat badan sehingga mudah kehilangan panas.

b. Gangguan pernapasan

Akibat dari defisiensi surfaktan paru, toraks yang lunak dan otot respirasi yang lemah sehingga mudah terjadi periodik apneu. Disamping itu lemahnya reflek batuk, hisap, dan menelan dapat mengakibatkan resiko terjadinya aspirasi.

c. Imaturitas imunologis

Pada bayi kurang bulan tidak mengalami transfer IgG maternal melalui plasenta selama trimester ketiga kehamilan karena pemindahan substansi kekebalan dari ibu ke janin terjadi pada minggu terakhir masa kehamilan. Akibatnya, fagositosis dan pembentukan antibodi menjadi terganggu.



Selain itu kulit dan selaput lendir membran tidak memiliki perlindungan seperti bayi cukup bulan sehingga bayi mudah menderita infeksi.

d. Masalah gastrointestinal dan nutrisi

Lemahnya reflek menghisap dan menelan, motilitas usus yang menurun, lambatnya pengosongan lambung, absorpsi vitamin yang larut dalam lemak berkurang, defisiensi enzim laktase pada jonjot usus, menurunnya cadangan kalsium, fosfor, protein, dan zat besi dalam tubuh, meningkatnya resiko NEC (*Necrotizing Enterocolitis*). Hal ini menyebabkan nutrisi yang tidak adekuat dan penurunan berat badan bayi.

e. Imaturitas hati

Adanya gangguan konjugasi dan ekskresi bilirubin menyebabkan timbulnya hiperbilirubin, defisiensi vitamin K sehingga mudah terjadi perdarahan. Kurangnya enzim glukoronil transferase sehingga konjugasi bilirubin direk belum sempurna dan kadar albumin darah yang berperan dalam transportasi bilirubin dari jaringan ke hepar berkurang.

f. Hipoglikemi

Kecepatan glukosa yang diambil janin tergantung dari kadar gula darah ibu, karena terputusnya hubungan plasenta dan janin menyebabkan terhentinya pemberian glukosa. Bayi berat lahir rendah dapat mempertahankan kadar gula darah selama 72 jam pertama dalam kadar 40 mg/dl. Hal ini disebabkan cadangan glikogen yang belum mencukupi. Keadaan hipotermi juga dapat menyebabkan hipoglikemi karena stress dingin akan direspon bayi dengan melepaskan norepinefrin yang

menyebabkan vasokonstriksi paru. Efektifitas ventilasi paru menurun sehingga kadar oksigen darah berkurang. Hal ini menghambat metabolisme glukosa dan menimbulkan glikolisis anaerob yang berakibat pada penghilangan glikogen lebih banyak sehingga terjadi hipoglikemi. Nutrisi yang tak adekuat dapat menyebabkan pemasukan kalori yang rendah juga dapat memicu timbulnya hipoglikemi.

g. Sistem Kardiovaskuler

Patent Ductus Arteriosus (PDA) merupakan masalah yang sering terjadi pada bayi prematur. Sebelum lahir, arteri besar yang disebut ductus arteriosus memungkinkan darah tidak mengalir paru-paru bayi. Ductus biasanya menutup setelah lahir sehingga darah dapat mengalir ke paru-paru dan mengambil oksigen. Ketika ductus tidak menutup dengan benar maka dapat menyebabkan gagal jantung.

## 2.3 Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*)

### 2.3.1 Klasifikasi Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*)

Menurut Krinke (2000) dalam Larasty (2013) klasifikasi tikus putih, yaitu;



Gambar 2.2 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Subphylum	: Vertebrata
Class	: Mammalia
Order	: Rodentia
Family	: Muridae
Genus	: Rattus
Species	: norvegicus

Tikus (*Rattus* sp) termasuk binatang pengerat yang pada umumnya dapat merugikan dan termasuk hama terhadap tanaman petani. Selain menjadi hama yang merugikan, hewan ini membahayakan kehidupan manusia. Perkembangan tikus dapat menghasilkan sampai 15 ekor, namun rata-rata 9 ekor (Akbar, 2010). Menurut Smith & Mangkoewidjoyo (1988) dalam Parakkasi (2005) rata-rata bobot lahir janin tikus adalah 5,0-6,0 gram.

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) sangat baik jika digunakan sebagai hewan percobaan, dikarenakan tikus putih tersebut lebih cepat menjadi dewasa,

tidak ada perkawinan musiman, dan umumnya lebih mudah untuk berkembang biak (Pribadi,2008)

Berat tikus jantan dewasa berkisar 450-520 gram, sedangkan berat tikus betina dewasa berkisar 250-300 gram. Kebutuhan makan tikus putih 5-10 gr/100g berat badan dan kebutuhan minum 10 ml/100g berat badan. Kapasitas maksimal dari volume lambung tikus yaitu 5 ml (Wolfenson dan Lloyd,2013)

### **2.3.2 Siklus Reproduksi pada tikus**

Mamalia yang bukan primata tidak mengalami siklus menstruasi melainkan akan mengalami siklus estrus. Lama siklus estrus tiap hewan berbeda, tergantung dari spesies hewannya. Pada tikus, lama siklus estrus terjadi selama 4-5 hari. Dalam satu siklus, terjadi 4 fase yaitu proestrus, estrus, metestrus, dan diestrus.

1. Fase proestrus : fase persiapan dan biasanya berlangsung dalam waktu relative pendek. Fase ini menandakan datangnya birahi, ditandai dengan cepatnya pertumbuhan folikel ovari dan pembengkakan pra ovulasi folikel. Pada preparat vaginal smear ditemukan sel-sel epitel berinti, yang muncul secara tunggal atau berbentuk lapisan (Karlina,2003).
2. Fase estrus : hewan betina akan menunjukkan perilaku mau menerima hewan jantan untuk melakukan kopulasi. Pada fase ini merupakan periode birahi dan kopulasi kemungkinan terjadi saat ini. Kondisi ini berakhir 9-15 jam dan ditandai dengan aktivitas berlari-lari yang sangat tinggi. Pada fase ini, terjadi perubahan-perubahan tingkah laku termasuk pergerakan telinga (Karlina,2003).

3. Fase metestrus : fase ini merupakan kelanjutan dari fase estrus dan berlangsung selama 21 jam, terjadi setelah ovulasi. Perkawinan biasanya tidak bisa dilakukan karena terbentuknya corpus luteum dan folikel-folikel kecil. Selama metestrus, uterus menjadi agak lunak karena terjadi pengendoran otot serta melakukan persiapan untuk menerima dan memberi makan embrio.
4. Fase diestrus : fase dalam siklus estrus yang ditandai dengan tidak adanya kebuntingan, tidak adanya aktivitas kelamin dan hewan menjadi tenang. Pada fase ini kontraksi uterus menurun, endometrium menebal dan kelenjar-kelenjar mengalami hipertropi, serta mukosa vagina menipis, warna lebih pucat dan leukosit yang bermigrasi semakin banyak. Gambaran ulasan vagina pada fase ini menunjukkan leukosit dalam jumlah yang banyak. Diestrus merupakan fase yang terlama diantara fase-fase lain dalam siklus estrus. Fase ini berakhir 60-70 jam (Karlina,2003).

### 2.3.3 Periode Perkembangan Janin Tikus

- a. Pembentukan zigot dan *blastula* terjadi selama 4 hari kebuntingan hingga terbentuknya *blastosit*.
- b. Organogenesis awal dan gastrulasi terjadi pada hari ke-6 kebuntingan. Di mana *blastosit* yang sudah terbentuk kemudian membentuk *zona pelusida* yang nantinya akan menjadi kantong plasenta.
- c. Pembentukan gastrula merupakan proses dari perkembangan embrio setelah terbentuk blastula dan berkembang menjadi 3 lapisan sel, yaitu ektoderm, mesoderm, dan endoderm.



- d. Perkembangan allantois merupakan prekursor embrionik dari tali pusat pada mamalia dan memiliki peran penting dalam pembentukan plasenta *choriallantoic*. Terjadi pada hari ke-7 kebuntingan. Allantois merupakan salah satu bagian dari area embrio..
- e. Neurulasi merupakan proses penempatan jaringan yang akan tumbuh menjadi saraf dan pembentukan jaringan saraf, terjadi pada hari ke-8. Sel saraf pada janin mulai berkembang yang disebut dengan neurulasi.
- f. Perkembangan telinga dalam, terjadi pada hari ke-9.
- g. Perkembangan lengan depan dan lengan belakang, terjadi pada hari ke-9 hingga hari ke-10 kebuntingan.
- h. Perkembangan organ paru-paru, dimulai sejak hari ke-15 pada masa kebuntingan dan pada hari ke-21 paru-paru janin sudah terbentuk.
- i. Perkembangan ginjal di mulai pada hari ke-11 kebuntingan dimana lapisan mesoderm akan membentuk bagian ginjal dan ureter. Dan pada hari ke-12 kebuntingan akan terbentuk organ reproduksi.
- j. Perkembangan kanal semisirkularis dan penarikan hernia umbilikalisis terjadi pada hari ke-16 kebuntingan.
- k. Periode kelahiran terjadi pada hari ke-21 kebuntingan, tikus bunting akan mengalami fase kelahiran untuk mengeluarkan janinnya (Fletcher dan weber,2013).

## 2.4 Alkohol

### 2.4.1 Definisi

Alkohol adalah kelompok senyawa yang mengandung satu atau lebih gugus fungsi hidroksil (-OH) pada suatu senyawa alkana. Alkohol berbentuk cairan yang tidak berwarna, jernih, mudah menguap, mudah terbakar dengan nyala biru yang tidak berasap, rasa panas membakar. Alkohol dapat dikenali dengan rumus umumnya R-OH. Alkohol merupakan salah satu zat penting dalam kimia organik karena dapat diubah dari satu tipe ke banyak tipe senyawa lainnya. Reaksi dengan alkohol akan menghasilkan dua macam senyawa. Reaksi bisa menghasilkan senyawa yang mengandung ikatan R-O atau dapat juga menghasilkan senyawa mengandung ikatan O-H (Anwar, 2015).

Dalam bidang kimia, alkohol adalah istilah yang umum untuk senyawa organik apapun yang memiliki gugus hidroksil (-OH) yang terikat pada atom karbon. Dalam istilah umum, "alkohol" biasanya adalah etanol atau grain alkohol. Etanol dapat dibuat dari fermentasi buah atau gandum dengan ragi. Menurut Haryadi (2013), Proses pembuatan alkohol dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu:

1. Cara sintesis yaitu dengan melakukan reaksi kimia elementer untuk mengubah bahan baku menjadi alkohol.
2. Cara fermentasi yaitu dengan menggunakan aktivitas mikroba.

Etanol sangat umum digunakan, dan telah dibuat oleh manusia selama ribuan tahun. Secara alami alkohol terdapat pada buah-buahan yang sudah masak seperti durian dan nangka matang (Susilowati, 2011).

#### 2.4.2 Alkohol dan Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)

Alkohol adalah zat teratogen walaupun dalam jumlah sedikit, alkohol dapat mengganggu proses tumbuh kembang janin, mengkonsumsi alkohol terutama pada tahap awal kehamilan dapat membahayakan janin. Etanol mempengaruhi sejumlah sistem, termasuk sistem endokrin ibu dan janin, ekspresi protein, dan perkembangbiakan sel dan fungsi, dan dengan demikian kemungkinan dapat melalui lebih dari satu mekanisme. Etanol bebas melintasi plasenta dan karenanya dapat memberi efek langsung pada sel-sel yang terlibat dalam metabolisme, salah satunya yaitu dalam perkembangan tulang. Etanol telah terbukti dapat menghambat proliferasi dan diferensiasi osteoblas *in vitro*. Sehingga etanol dapat memiliki efek langsung pada sel-sel yang terlibat dalam perkembangan tulang (Snow, 2006).

Konsumsi alkohol selama kehamilan dapat berpengaruh buruk pada janin. Menurut Neil (2007) alkohol yang dikonsumsi ibu hamil akan terserap dari usus menuju ke hati. Kemudian, di dalam hati alkohol akan bercampur dengan zat-zat lainnya. Alkohol yang tidak dapat diolah oleh hati mengalir mengikuti aliran darah dan terbawa ke setiap sel tubuh, termasuk plasenta, dan langsung menuju janin. Sebuah penelitian, yang melakukan percobaan dengan menyuntikan alkohol dalam jumlah banyak ke tubuh seekor kera hamil di Maryland (USA). Didapatkan hasil, berupa terjadi pengecilan dan pemucatnya tali pusar dalam waktu lima belas menit setelah penyuntikan dan membutuhkan waktu satu jam untuk pulih ke kondisi seperti semula. Peristiwa tersebut menunjukkan bahwa konsumsi alkohol berlebihan selama kehamilan

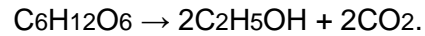
menyebabkan terputusnya sirkulasi darah janin dalam waktu singkat, akibat vasokonstriksi yang terjadi pada pembuluh darah tali pusat. Sehingga mengakibatkan keterlambatan pemberian nutrisi pada janin yang dapat berujung pada BBLR.

## 2.5 Kandungan Alkohol pada Buah Nangka Matang

Ada sebuah penelitian yang dilakukan oleh Prasetyo et al tentang Penetapan Kadar Alkohol Pada Buah Nangka matang (*Artocarpus heterophyllus Lamk*,) Berdasarkan Lama Penyimpanan Pada Lemari Es. Jenis penelitian ini adalah eksperimental. Variabel bebas pada penelitian ini adalah lamanya penyimpanan sedangkan variabel terikatnya adalah kadar alkohol. Diperoleh hasil penelitian yaitu, hari 1 adalah 6,398%; hari 2 adalah 7,148%; hari 3 adalah 24,322%; hari 4 adalah 17,614%; dan hari 5 adalah 22,284%. Jumlah rata – rata kadar alkohol tertinggi pada buah nangka matang yaitu sebesar 24,322%, setelah disimpan selama 3 hari dalam suhu rendah (pendinginan). Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa, kadar alkohol pada sampel buah nangka matang (*Artocarpus heterophyllus Lamk*) mengalami peningkatan kadar alkohol pada hari 1 sampai dengan hari 3. Sedangkan pada hari 4 dan hari 5 mengalami fluktuasi. Hal tersebut disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu suhu pendinginan, dan lama penyimpanan sampel yang digunakan (Prasetyo,2015).

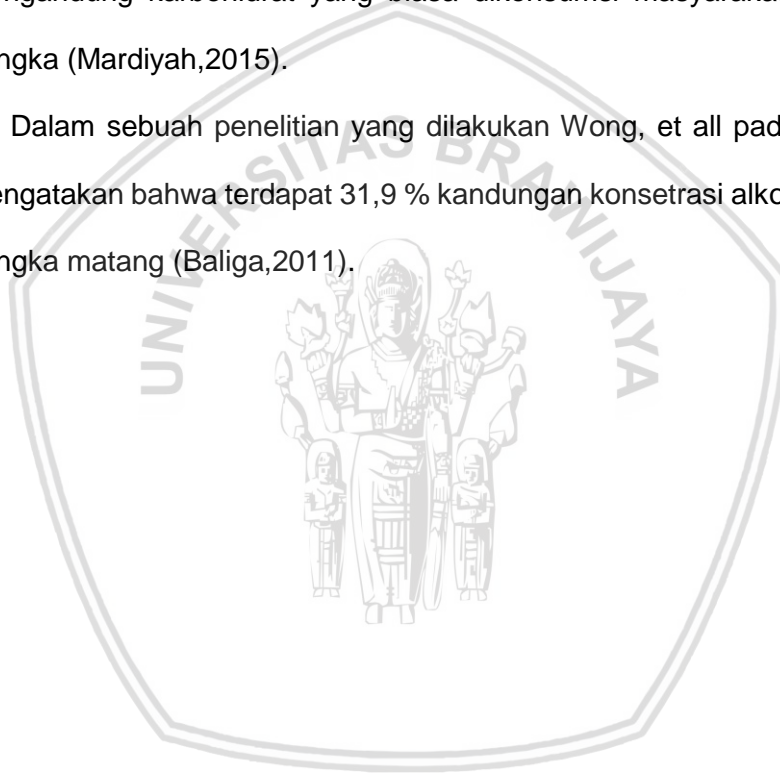
Menurut Wardhani (2012) dalam penelitiannya menyatakan bahwa, pada proses fermentasi etanol, dari satu molekul glukosa akan dihasilkan dua

molekul ethanol dan dua molekul karbon dioksida, disertai pembebasan energi. Reaksi fermentasinya adalah sebagai berikut:



Fermentasi etanol adalah proses perubahan gula menjadi etanol dan  $\text{CO}_2$  oleh mikroba. Karbohidrat akan dipecah dahulu menjadi gula sederhana yaitu dengan hidrolisa pati menjadi unit-unit glukosa. Salah satu tanaman yang mengandung karbohidrat yang biasa dikonsumsi masyarakat adalah buah nangka (Mardiyah,2015).

Dalam sebuah penelitian yang dilakukan Wong, et all pada tahun 1992, mengatakan bahwa terdapat 31,9 % kandungan konsentrasi alkohol pada buah nangka matang (Baliga,2011).

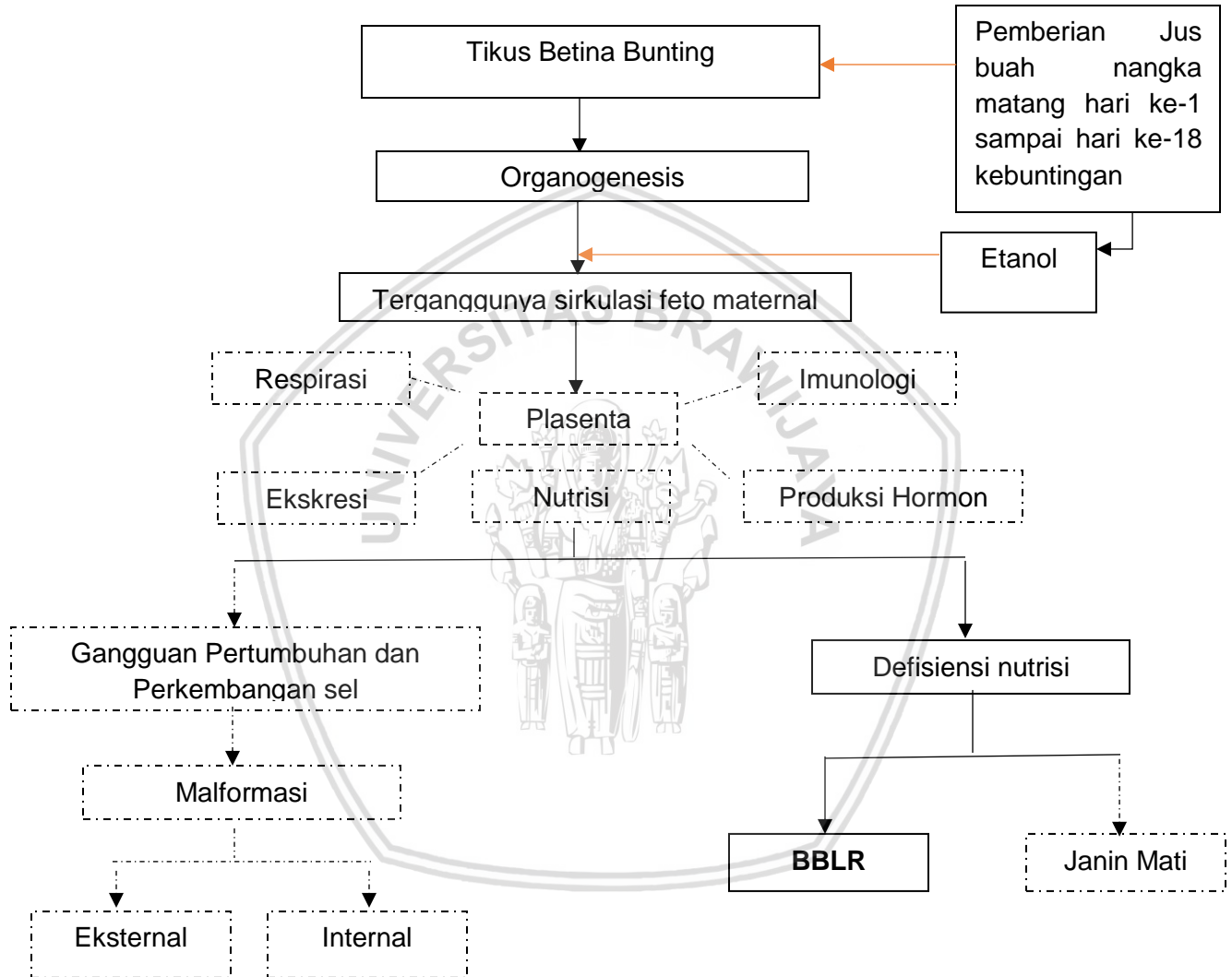




## BAB 3

### KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

#### 3.1 Kerangka Konsep



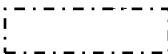
Keterangan :



Diteliti



Diberikan Paparan



Tidak diteliti

Keterangan kerangka konsep :

Dalam penelitian ini Jus buah nangka matang diberikan pada hari ke- 1 sampai hari ke-18 kebuntingan. Dikarena pada masa ini akan mempengaruhi masa praimplantasi yaitu hari ke-1 sampa harii ke-4 dan masa organogenesis yaitu hari ke-6 sampai hari ke-15. Dimana masa organogenesis merupakan masa yang kritis untuk terjadinya gangguan pertumbuhan dan perkembangan. Pada periode ini terjadi diferensiasi sel yang sangat intensif untuk membentuk organ-organ tubuh, sehingga fetus sangat peka terhadap zat teratogenik yang masuk.

Apabila sebelum pada fase organogenesis ini diberikan Jus buah nangka matang yang mengandung alkohol, yang pada prinsipnya mempunyai efek teratogenesis. Salah satunya dapat menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah pada tali pusat, sehingga terputusnya sirkulasi feto-maternal dalam waktu singkat, yang dapat mengakibatkan keterlambatan pemberian nutrisi pada janin yang dapat berujung pada Berat Badan Lahir Rendah (BBLR).

Tikus betina bunting dipapar dengan Jus buah nangka matang secara oral selama 18 hari. Pada hari ke-19, induk tikus dibedah untuk mengeluarkan janin dari dalam rahim tikus. Janin tikus selanjutnya ditimbang untuk mengetahui apakah janin tersebut mengalami Berat Badan Lahir Rendah (BBLR).

### 3.1 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah pemberian jus buah nangka matang (*Artocapus heterophyllus*) pada tikus bunting dapat menyebabkan kejadian BBLR (*Rattus novegicus*).

## BAB 4

### METODE PENELITIAN

#### 4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain experimental murni dengan rancangan penelitian *Post Test Only Control Group Desain* yang membandingkan hasil yang didapat sesudah perlakuan (post test) dengan control.

#### 4.2 Populasi dan Sampel

Sampel penelitian adalah tikus *Rattus norvegicus strain wistar* betina bunting dengan berat 180-250 gram sebanyak 20 ekor. Tikus yang digunakan adalah tikus yang sehat, bulu tidak rontok dan bersih, lincah, bulu berwarna putih, dan tidak cacat.

Jumlah sampel tiap kelompok perlakuan dapat dihitung dengan rumus  $p(n-1) \geq 15$  dimana  $n$  = jumlah sampel tiap kelompok dan  $p$  = jumlah perlakuan (Solimun, 2001).

$$p(n-1) \geq 15$$

$$4(n-1) \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

Berdasarkan perhitungan diatas maka jumlah sampel tiap kelompok adalah 5 ekor tikus. Dimana 4 adalah jumlah kelompok perlakuan dan 5 adalah jumlah sampel tiap kelompok perlakuan, sehingga penelitian ini membutuhkan 20 ekor tikus. Sampel penelitian dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan, yaitu:

1. Kontrol (P0) : kelompok tikus bunting yang diberikan pakan standar/ normal
2. Perlakuan 1 : kelompok tikus bunting yang diberikan pakan standar dan jus buah nangka matang dosis 0,85 ml/200 gram BB/hari
3. Perlakuan 2 : kelompok tikus bunting yang diberikan pakan standar dan jus buah nangka matang dosis 1,7 ml/200 gram BB/hari
4. Perlakuan 3 : kelompok tikus bunting yang diberikan pakan standar dan jus buah nangka matang dosis 3,4 ml/200 gram BB/hari

#### **4.2.1 Kriteria Inklusi**

- Tikus betina dengan berat 180-250 gram
- Usia tikus 8-12 minggu
- Tikus dalam keadaan sehat ditandai dengan pergerakan yang aktif, mata yang jernih dan bulu tebal yang berwarna putih
- Bunting

#### **4.2.2 Kriteria Eksklusi**

- Tikus yang kondisinya menurun atau mati saat penelitian berlangsung
- Tikus yang melahirkan sebelum dilakukan pembedahan

#### **4.3 Variabel Penelitian**

- Variabel Bebas dalam penelitian ini adalah jus buah nangka matang
- Variable Tergantung dalam penelitian ini adalah berat lahir janin tikus.

#### **4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian**

Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

Waktu yang diperlukan yaitu mulai November 2017- Januari 2018

#### **4.5 Bahan dan Alat Penelitian**

##### **4.5.1 Bahan**

1. Tikus bunting sejumlah 20 ekor dengan berat 180-250 gram
2. Jus buah nangka matang
3. Makanan hewan coba yaitu makanan tikus dan minuman hewan coba yaitu air keran.

##### **4.5.2 Alat**

###### **a. Alat Pemeliharaan Hewan Coba**

1. Kandang tikus yang berupa box plastik berukuran panjang 40 cm, tinggi : 10 cm , lebar 15 cm, sebanyak 5 buah diisi dengan sekam dan ditutup dengan kawat kasa. Masing-masing kandang ditempati 5 tikus bunting.
2. Tempat makan dan minum tikus

###### **b. Alat Pembedahan dan Pengambilan Janin Hewan Coba**

1. Handscoon
2. Obat anastesi (ketamin)
3. Lapisi meja bedah menggunakan plastik
4. Gunting bedah (scalpel): lurus panjang, lurus pendek dan bengkok.
5. Pinset, digunakan untuk memudahkan membedah dan memegang mencit.
6. Neraca Analitik
7. Papan bedah, tempat fiksasi tikus yang akan dibedah

8. Pins atau jarum pentul, untuk memfiksasi tikus yang akan dibedah.

**c. Alat untuk Penimbangan Berat Badan Hewan Coba**

1. Berat tikus dan berat badan janin tikus ditimbang dengan menggunakan Neraca Analitik
2. Handscoon

**d. Alat pemberian jus buah nangka matang**

1. Sonde yang dapat dimasukan ke dalam mulut
2. Spuit 3 ml

**4.6 Definisi Operasional**

No	Variable	Definisi	Skala	Satuan
1	Buah Nangka Matang	Buah nangka matang adalah buah nangka yang sudah matang dan disimpan di dalam lemari es selama 3 hari untuk proses fermentasi menghasilkan etanol	Ratio	Gram
2	Jus Buah Nangka Matang	Buah nangka matang yang dicampur dengan airnya, dengan perbandingan jumlah air lebih banyak daripada buahnya (2:1) lalu dihaluskan	Ratio	Dosis (ml/kgBB/hari)
3	Tikus bunting	Tikus bunting adalah tikus betina yang telah dikawinkan dengan tikus jantan dan memperlihatkan tanda-tanda kebuntingan, yaitu terdapat sumbat vaginal ( <i>vaginal plaque</i> ). Usia kebuntingan dihitung sebagai hari ke-1 pada saat muncul <i>vaginal plaque</i> sampai hari ke-20.	-	Ekor
4	Kadar alkohol alam buah nangka matang	Kadar Alkohol yang telah diukur yang terdapat pada buah nangka matang yang sudah didiamkan dalam lemari es selama 3 hari.	-	Persen
5	Berat badan janin tikus	Berat badan janin tikus yang diukur pada hari ke-19 setelah proses pembedahan masing-masing pada kelompok kontrol dan perlakuan.	Ratio	Gram



## 4.7 Prosedur Penelitian/Pengumpulan Data

### 4.7.1 Adaptasi Tikus

Adaptasi hewan coba dilakukan selama 7 hari di laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Selama proses adaptasi, semua kelompok tikus akan diberikan makan makanan tikus dan minum air keran diberikan secara *ad libitum*.

### 4.7.2 Perawatan Tikus

Tikus diadaptasikan selama tujuh hari dan diberi diet standar dengan pemberian makanan dan minuman secara *ad libitum*. Kandang terbuat dari wadah plastik, tahan gigitan, tidak mudah rusak sehingga hewan tidak mudah lepas. Kandang diberi lampu, ditempatkan pada ruangan dengan ventilasi baik, cukup cahaya, tenang, tidak bising, kandang dibersihkan satu hari sekali. Ukuran sebuah sangkar panjang 40 cm, tinggi 10 cm, lebar 15 cm. Setiap kandang berisi 5 ekor tikus bunting. Alas sangkar menggunakan sekam dan dilakukan penggantian sekam setiap 3 hari sekali (Mulyani et al,2016)

Pemeliharaan tikus putih meliputi kebersihan sangkar, kebersihan tikus putih itu sendiri serta kebersihan kandang. Kotoran hewan dibuang secara berkala dalam waktu yang tidak terlalu lama untuk menghindari penyakit dan bau. Pakan yang digunakan dalam pemeliharaan tikus putih adalah makanan tikus (berbentuk bulat). Pakan diberikan sebanyak 10% bobot badan, yaitu sekitar 12-20 gram/ekor/hari. Pakan diberikan pada pagi hari pada pukul 08.00 WIB dan sore hari pada pukul 13.00 WIB. Air minum diberikan secara *ad libitum* dan pergantian air minum setiap hari pemberian pakan dan air minum.

Air minum yang digunakan adalah air keran yang diberikan secara *ad libitum* yang dimasukkan dalam botol yang ujungnya terdapat pipa besi diletakkan diatas sangkar (Widartini,2013).

#### 4.7.3 Pembuntingan Tikus

Waktu kawin tikus dilakukan pada fase estrus, fase dimana tikus betina berkeinginan untuk kawin yang ditandai dengan telinga bergerak-gerak, dan penerimaan terhadap tikus jantan oleh tikus betina untuk menerima kopulasi. Pengawinan tikus berlangsung kira-kira 12 jam dan biasanya dilakukan pada malam hari. Pengawinan dilakukan dengan mencampurkan dua ekor tikus betina dan satu ekor jantan dengan perbandingan 1:1 dalam satu kandang. Tikus jantan dimasukkan pada kandang tikus betina pada pukul 16.00 sore dimana sekam pada kandang tikus betina dibersihkan agar memudahkan dalam mengamati *vaginal plaque*. Keesokan harinya pada pukul 05.00 pagi dilakukan pengecekan adanya *vaginal plaque*, apabila ditemukan *vaginal plaque* maka hari tersebut dihitung sebagai hari pertama kebuntingan. Tikus yang telah hamil diberi label (*permanent board marker*) pada ekor, lalu dimasukkan ke dalam kelompok yang telah ditentukan kemudian akan mendapat perlakuan. Sedangkan yang belum hamil dicampur kembali dengan tikus jantan sama seperti prosedur sebelumnya (Samsuria,2009).

#### 4.7.4 Pembagian Kelompok Hewan Coba

Hewan coba dibagi menjadi 4 kelompok, 1 kelompok control dan 3 kelompok perlakuan yang masing-masing kelompok terdiri dari 4 tikus bunting, dengan rincian sebagai berikut ;

1. Kontrol (P0) : kelompok tikus bunting yang diberikan pakan standar/normal
2. Perlakuan 1 (P1) : kelompok tikus bunting yang diberikan pakan standar dan jus buah nangka matang dosis 0,85 ml/200 gram BB/hari
3. Perlakuan 2 (P2) : kelompok tikus bunting yang diberikan pakan standar dan jus buah nangka matang dosis 1,7 ml/200 gram BB/hari
4. Perlakuan 3 (P3) : kelompok tikus bunting yang diberikan pakan standar dan jus buah nangka matang dosis 3,4 ml/200 gram BB/hari

#### 4.7.5 Pembuatan Jus Buah Nangka Matang

Buah nangka seberat 400 gram yang sudah didiamkan di dalam lemari es selama 3 hari untuk proses fermentasi akan menghasilkan  $\pm 84$  ml air nangka. Lalu air dan buah nangkanya dihancurkan dan dicampur, dengan perbandingan lebih banyak air buahnya dari pada dagingnya. Tekstur dari jus buah nangka matang harus encer, agar dapat masuk ke dalam sonde yang akan digunakan untuk pemberian jus buah nangka matang ke hewan coba.

#### 4.7.6 Pemberian Jus Buah Nangka Matang ke Tikus

Jus buah nangka matang diberikan mulai hari ke-1 sampai hari ke-18 kebuntingan setiap pukul 08.00 WIB dan 13.00 WIB. Jus buah nangka matang

dimasukkan dalam spuit 3 ml yang telah dipasang sonde, kemudian sonde dimasukkan peroral hingga mencapai esophagus tikus.

#### 4.7.7 Penentuan Dosis Jus Buah Nangka Matang

**Tabel 4.1 Konversi Dosis Untuk Berbagai Jenis Hewan dan Manusia**

Hewan Percobaan	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmut 400 g	Kelinci 2 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	12,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Marmut 400 g	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci 2 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
Kucing 2 kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,2
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,10	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

(Sumber: Harmita dan Maksum Radji, 2008)

Dosis jus buah nangka matang yang akan diberikan pada tikus mengacu pada jurnal penelitian yang dilakukan oleh Mariscal (2006), didapatkan dosis alkohol yang berpengaruh terhadap janin manusia adalah 12 gram/hari. Dan didapatkan untuk air nangka 0,96 gram mengandung etanol 0,025 gram konsentrasi 0,58%. Maka jika ingin dosis alkohol 12 gram memerlukan air nangka sebanyak 460,8 gram. Karena harus diberikan ke tikus maka dikonversikan menjadi 8,2 gram dan kami bulatkan menjadi 8,5 gram. Dosis tersebut dikorelasikan dengan berat badan tikus 200 gram. Maka dosis

jus buah nangka matang yang akan diberikan ke tikus sebesar 0,85 ml/200g BB/hari, 1,7 ml/200g BB/hari dan 3,4 ml/200g BB/hari.

Penentuan dosis berdasarkan deret ukur adalah sebagai berikut (Harmita, 2008):

Rumus:  $Y_N = Y_1 \times R^{N-1}$

Y<sub>N</sub>: Dosis ke-n

N: Kelompok ke-

R: Faktor geometris  $\neq 0$  atau 1 kelipatan dosis. Diketahui dalam perhitungan

ini faktor geometrisnya adalah 2

Ditentukan dosis I = 8,5 gram = 0,85 ml/200 gram BB/hari

Maka dosis II

$$\begin{aligned} Y_2 &= 8,5 \times 2^{2-1} \\ &= 17 \text{ gram} = 1,7 \text{ ml/200 gram BB/hari} \end{aligned}$$

Dosis III

$$\begin{aligned} Y_3 &= 8,5 \times 2^{3-1} \\ &= 8,5 \times 2^2 \\ &= 34 \text{ gram} = 3,4 \text{ ml/200 gram BB/hari} \end{aligned}$$

Maka dosis jus buah nangka matang yang akan diberikan ke tikus sebesar 0,85 ml/200 gram BB/hari, 1,7 ml/200 gram BB/hari dan 3,4 ml/200 gram BB/hari.

#### 4.7.8 Pengukuran Kadar Alkohol pada Buah Nangka matang

Proses pengukuran kadar alkohol pada buah nangka matang dilakukan di Laboratorium Kimia Analisis Instrumentasi Politeknik Negeri Malang.

Pengambilan data dilakukan setelah 3 hari buah nangka di fermentasi atau disimpan di lemari es. Menurut Azizah et al (2012), menyatakan bahwa waktu lamanya fermentasi yang paling optimal untuk pembuatan bioethanol yaitu selama 3 hari. Jika fermentasi dilakukan lebih dari 3 hari, maka kadar alkohol dapat berkurang. Berkurangnya kadar alkohol tersebut disebabkan Karena alkohol telah dikonversi menjadi senyawa lain, misalnya *ester*.

Hasil dari pengecekan kadar alkohol di buah dan air nangka, yaitu di dalam 4 gram daging buah nangka matang mengandung alkohol 0,24% dan di dalam 0,9 gram air buah nangka matang mengandung alkohol 0,58%.

#### **4.7.9 Prosedur Pembedahan dan Pengambilan Janin Tikus**

Pada hari ke 19 tikus bunting dibunuh dengan dianastesi terlebih dahulu dengan menggunakan Ketamin dosis 75-100 mg/KgBB secara IP (*Intra Peritoneal*), lalu dengan metode *cervical dislocation* menyebabkan pemisahan antar tulang leher dan tengkorak, kemudian tikus dibedah. Posisikan tikus pada papan bedah menggunakan pins. Pastikan tubuh tikus terfiksasi dengan baik pada papan sehingga memudahkan tahap pembedahan (Leary et al, 2013). Pembedahan dimulai dari bagian perut ataupun uterus menggunakan gunting bengkok. Setelah pembedahan kemudian pisahkan bayi tikus dari plasenta dan ambil janin tikus untuk dilakukan penimbangan.

Proses sanitasi, setelah tikus dibedah dan diambil janinnya untuk dilakukan penimbangan, maka organ tikus yang tidak terpakai langsung dikubur. Dengan kedalaman minimal 50 cm dan luas lubang 0,25 m. Setiap lubang hanya digunakan untuk mengubur 10 ekor tikus secara bersamaan, hal



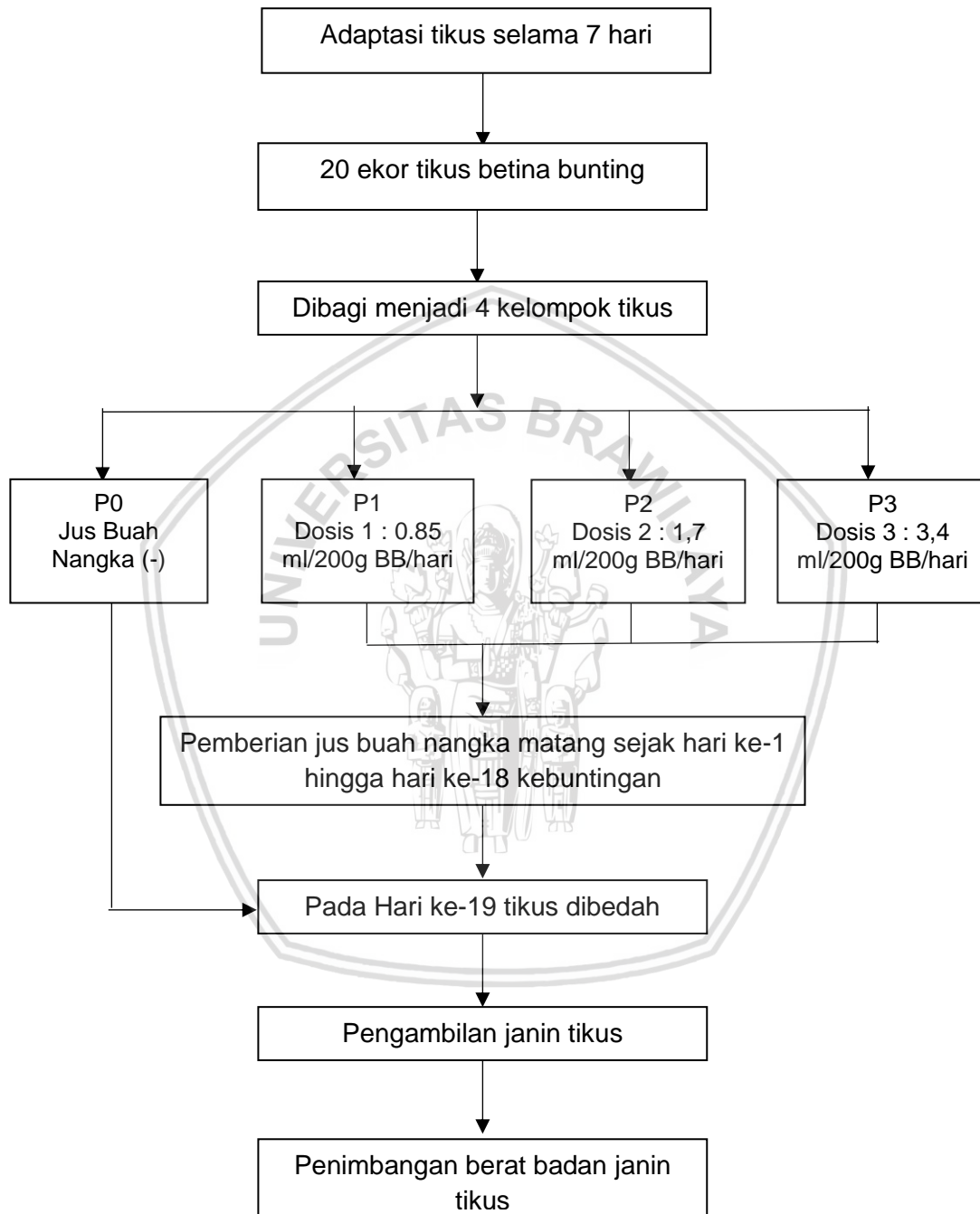
ini untuk mencegah bangkai tikus untuk digali. Bersihkan area kerja sisa pembedahan dengan sabun dan jika perlu semprot dengan alkohol. Pastikan area kerja kembali bersih, bebas dari kotoran sisa pembedahan.

#### **4.7.10 Prosedur Pengukuran Berat Badan Janin Tikus**

Ambil janin tikus, timbang dengan Neraca Analitik. Catat masing-masing berat badan lahir dan bandingkan dengan berat badan lahir pada janin kelompok control dan perlakuan. Dan dokumentasi tiap tahap pembedahan.



#### 4.8 Alur Penelitian



#### 4.9 Analisis Data

Data yang didapat dari hasil penimbangan berat badan bayi tikus, akan dianalisis dengan bantuan program *SPSS 12.0 for windows* dengan tingkat signifikan 0,05 ( $p < 0,05$ ) menggunakan analisis varian (ANOVA) menggunakan uji One Way Anova. Untuk melakukan uji One Way Anova, maka kita melakukan uji normalitas dan homogenitas terlebih dahulu. Uji normalitas digunakan untuk menguji normalitas sebaran data sampel. Dalam penelitian ini, uji normalitas yang digunakan adalah Shapiro-Wilk Karena jumlah sampel ( $n$ )  $< 50$ . Syarat lain dilakukannya uji One Way Anova adalah uji homogenitas. Uji homogenitas ini bertujuan untuk membuktikan bahwa sampel memiliki kondisi yang sama (homogen).

Berdasarkan hasil pengujian normalitas dan homogenitas di atas, menunjukkan bahwa data memenuhi syarat (normal dan homogen) sehingga pengujian dapat dilakukan dengan menggunakan uji One Way Anova. Uji One Way Anova merupakan uji parametrik yang digunakan untuk menilai pengaruh dari variable independen terhadap variable dependen secara bersama-sama.

*Post Hoc Test* bertujuan untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara signifikan dari uji Anova. Uji Post Hoc yang digunakan adalah uji Tukey HSD dengan tingkat signifikansi 95% ( $p < 0,05$ ).

Uji korelasi Pearson bertujuan untuk mengetahui besarnya perbedaan secara kualitatif kelompok yang berbeda secara signifikan yang telah ditentukan sebelumnya dari uji Post Hoc Turkey HSD.

## BAB 5

## HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

## 5.1 Hasil Penelitian dan Analisa Data

Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan bahwa pemberian jus nangka dapat menyebabkan kejadian berat badan lahir rendah pada janin tikus. Penelitian dilakukan menggunakan desain experimental murni dengan rancangan penelitian *Post Test Only Control Group Desain* yang membandingkan hasil yang didapat sesudah perlakuan (post test) dengan kontrol. Menggunakan 20 ekor tikus betina bunting dan dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan; Kontrol (P0), Perlakuan 1 (P1 = 0,85 ml/200g BB/hari), Perlakuan 2 (P2 = 1,7 ml/200g BB/hari), dan Perlakuan 3 (P3 = 3,4 ml/200g BB/hari)

Tabel 5.1 Hasil Pengamatan Rata-rata Berat Badan Janin Tikus

No.	Kelompok Perlakuan	Rata-rata berat badan janin tikus (gram)
		Mean $\pm$ SD
1.	Kontrol (P0)	4,18 $\pm$ 1,39
2.	Perlakuan 1 (P1)	3,60 $\pm$ 1,15
3.	Perlakuan 2 (P2)	3,56 $\pm$ 0,57
4.	Perlakuan (P3)	2,84 $\pm$ 1,80

Keterangan :

P0 : Tikus bunting tanpa pemberian jus nangka

P1 : Tikus bunting diberi jus nangka dengan dosis 0,85 ml/200g BB/hari

P2 : Tikus bunting diberi jus nangka dengan dosis 1,7 ml/200g BB/hari

P3 : Tikus bunting diberi jus nangka dengan dosis 3,4 ml/200g BB/hari

Berdasarkan pada tabel 5.2, menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol memiliki rata-rata berat badan janin tikus 4,18  $\pm$  1,39 gram, sedangkan pada kelompok perlakuan 3 (P3) memiliki rata-rata berat badan janin tikus 2,84

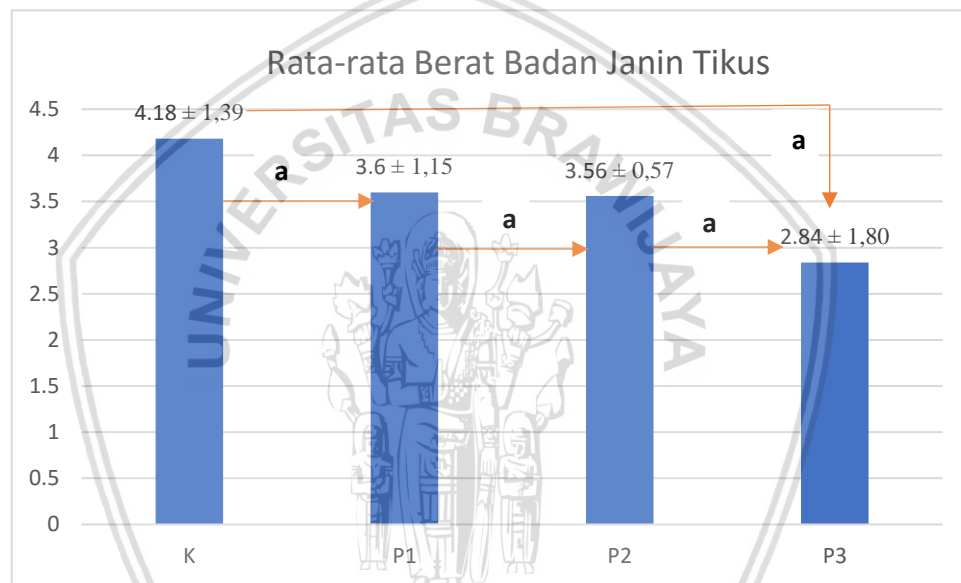
$\pm 1,80$  gram. Pada pengamatan berat badan janin tikus menunjukkan bahwa peningkatan dosis jus nangka yang diberikan selama kehamilan pada induk tikus cenderung menyebabkan terjadinya penurunan berat badan janin tikus.

Hasil dari uji normalitas sebesar 0,101 dan dikatakan signifikan karena nilai tersebut  $> 0,05$ , maka dapat dinyatakan persebaran datanya normal. Lalu didapatkan hasil dari uji homogenitas sebesar 0,061 dan dikatakan signifikan karena nilai tersebut  $> 0,05$ , maka dapat dinyatakan yang digunakan homogen.

Setelah dilakukan uji normalitas dan homogenitas, maka data memenuhi syarat untuk dilakukan uji Oneway ANOVA. Namun dari hasil analisis statistik yang dilakukan menggunakan Oneway ANOVA, didapatkan nilai signifikan  $pvalue = 0,475$ . Dikarenakan nilai signifikansi  $> 0,05$  maka dikatakan penurunan berat badan janin tikus pada kelompok P1, P2 dan P3 tidak berbeda signifikan dengan kelompok P0.

Uji selanjutnya yang dilakukan yaitu Analisa *Post hoc test* dengan menggunakan Uji Tukey, Analisa ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan signifikan yang terjadi antar kelompok. Kelompok yang menjadi pembandingnya adalah kelompok kontrol. Dimana antara kelompok kontrol (P0) dan P1 mendapatkan nilai  $p = 0,900$  ( $p > 0,05$ ), antara kelompok kontrol (P0) dan P2 dengan nilai  $p = 0,880$  ( $p > 0,05$ ), antara kelompok kontrol (P0) dan P3 dengan nilai  $0,399$  ( $p > 0,05$ ). Dari penelitian ini didapatkan hasil Analisa *Post hoc test* tidak terdapat kelompok yang berbeda secara signifikan.

Berdasarkan gambar 5.1, dapat dilihat bahwa pemberian jus buah nangka dapat menurunkan berat janin tikus. Penurunan berat badan janin tikus terendah terdapat pada kelompok perlakuan 3 (P3) yang diberikan dosis 3,4 ml/200g BB/hari. Rata-rata penurunan berat badan janin tikus antar kelompok, masuk dalam kelompok a atau masuk pada kolom 1 diuji Homogeneous Subsets, yang berarti tidak terdapat perbedaan penurunan berat badan janin tikus yang signifikan antar kelompok satu dan kelompok lainnya.



**Gambar. 5.1 Grafik Rata-rata Berat Badan Janin Tikus**

Keterangan :

- a : Tidak berbeda secara signifikan
- P0 : Tikus bunting tanpa pemberian jus nangka
- P1 : Tikus bunting diberi jus nangka dengan dosis 0,85 ml/200g BB/hari
- P2 : Tikus bunting diberi jus nangka dengan dosis 1,7 ml/200g BB/hari
- P3 : Tikus bunting diberi jus nangka dengan dosis 3,4 ml/200g BB/hari

Sedangkan untuk hasil uji korelasi, didapatkan hasil  $-0,358$  ( $p < 0,5$ ) yang berarti terdapat hubungan yang lemah dan berlawanan arah, sehingga semakin tinggi dosis jus buah nangka yang diberikan maka semakin rendah berat badan janin tikus.



## BAB 6

### PEMBAHASAN

#### 6.1 Pembahasan

Pada penelitian ini, pemilihan hewan coba menggunakan tikus putih jenis *Rattus norvegicus* betina bunting, sesuai dengan kriteria inklusi yaitu tikus yang sehat, bergerak aktif, bulu tebal berwarna putih dan usia 8-12 minggu. Menggunakan 20 ekor tikus yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan secara acak. Pada kelompok kontrol tidak diberi paparan jus nangka, sedangkan pada kelompok perlakuan 1 diberikan dosis jus nangka sebesar 0,85 ml/200g BB/hari, kelompok perlakuan 2 diberikan dosis 1,7 ml/200g BB/hari, dan kelompok perlakuan 3 diberikan dosis 3,4 ml/200g BB/hari. Buah nangka yang sudah disimpan di dalam lemari es selama 3 hari diperas dan diambil airnya, lalu air nangka diberikan setiap hari selama 19 hari per oral menggunakan sonde lambung. Pada hari ke-19, dilakukan pembedahan pada induk tikus untuk diambil janinnya, lalu dilakukan penimbangan berat badan janin tikus menggunakan neraca analitik.

Penelitian ini menggunakan buah nangka yang dipercaya pada budaya tertentu sebagai pantangan untuk dikonsumsi oleh ibu hamil karena dapat menyebabkan keguguran dan memiliki pewangi yang berbahaya bagi kehamilan (Anggraini, 2013 ;Sholiha, 2014). Pernyataan tersebut juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Prasetyo (2015), dimana peneliti menyatakan tingginya kandungan glukosa yang terdapat pada buah nangka matang berpotensi untuk dijadikan sumber alkohol. Terbukti dari hasil

penelitiannya yang menunjukkan bahwa, kadar alkohol pada sampel buah nangka matang (*Artocarpus heterophyllus Lamk*) mengalami peningkatan kadar alkohol pada hari ke-3 sebesar 24,322%. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Fatimah, et al (2013) menyatakan bahwa jus buah salak yang didiamkan selama 72 jam didalam suhu 30°C menghasilkan etanol sebesar 2,96 gr/ml.

Alkohol yang dikonsumsi selama kehamilan dapat membahayakan kondisi ibu dan meningkatkan kejadian berat badan lahir rendah pada bayinya. Dari sebuah penelitian yang dilakukan oleh Mariscal, et al (2006) didapatkan bahwa kelompok ibu yang mengkonsumsi alkohol 12 g/hari meningkatkan terjadinya kejadian Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) pada bayi yang dilahirkannya.

Pada penelitian ini didapatkan air nangka sebanyak 0,96 gram mengandung etanol 0,25 gram dengan konsentrasi 0,58% dari hasil fermentasi alami yang terjadi pada buah nangka saat disimpan selama 3 hari di dalam lemari es. Maka pemberian jus buah nangka pada hewan coba, menggunakan dosis awal 0,85 ml/200g BB/hari setara dengan pemberian alkohol 12 g/hari pada manusia. Dari hasil penelitian ini, membuktikan bahwa jus buah nangka yang diberikan pada tikus bunting sudah dapat mengakibatkan kejadian berat badan lahir rendah pada janin tikus. Akan tetapi secara statistik perbedaan penurunan berat badan janin tikus antar kelompok perlakuan (P1, P2 dan P3) dan kontrol dinyatakan tidak signifikan atau tidak nyata.

Hasil dari penelitian ini didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Mariscal, et al (2006) yang menyatakan bahwa pemberian alkohol pada tikus bunting dengan dosis 1-2 gr/kg belum dapat menyebabkan kejadian berat badan lahir rendah pada janin tikus yang dilahirkan. Berbanding terbalik dengan penelitian yang dilakukan oleh Abel (1995) yang menunjukkan, terdapat penurunan berat badan janin yang signifikan pada pemberian dosis alkohol sebesar 3,0 gr/kg pada tikus bunting. Pemberian alkohol dilakukan pada hari ke-8 sampai hari ke-20 kehamilan, pada saat itu terjadi masa organogenesis, dimana masa pertumbuhan dan perkembangan tubuh janin yang akan terganggu.

Maka dapat disimpulkan perbedaan waktu saat pemberian paparan diduga menjadi penyebab berbedanya kepekaan terhadap zat yang diberikan dan pada penelitian ini diperlukan dosis awal yang lebih tinggi untuk dapat dinyatakan penurunan berat badan janin tikus signifikan.

Dan hasil dari penelitian ini yaitu mengonsumsi jus buah nangka dengan dosis awal 0,85 ml/200gBB/hari pada tikus bunting, tidak menimbulkan efek yang membahayakan pada janin tikus. Namun, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memastikan apakah tidak ada efek yang membahayakan jika pada manusia. Keterbatasan penelitian ini adalah, pelaksanaan prosedur penghamilan tikus yang kurang tepat, sehingga tidak semua tikus dapat bunting secara bersamaan dan pengecekan kadar alkohol yang tidak dilakukan setiap hari. Serta adanya confounding faktor yang tidak dapat dikendalikan oleh peneliti, yaitu; faktor hormonal pada tikus

yang dapat mempengaruhi siklus estrus tikus dan faktor stress yang dialami tikus dapat mempengaruhi adanya kejadian resorpsi janin serta kesehatan tikus



## BAB 7

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 7.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian dan pembahasan, dapat disimpulkan;

Pemberian jus buah nangka matang pada tikus bunting dapat menimbulkan kejadian berat badan lahir rendah akan tetapi menurut statistik penurunan berat badan janin tikus belum signifikan.

#### 7.2 Saran

##### 7.2.1 Bagi Masyarakat

Berdasarkan dari penelitian ini, masyarakat dapat memberikan informasi bahwa mengkonsumsi jus buah nangka selama kehamilan dalam dosis sehari-hari yaitu tidak lebih dari 400 gr/hari tidak menimbulkan efek yang membahayakan pada tikus.

##### 7.2.2 Bagi Peneliti Selanjutnya

Untuk lebih mengembangkan ilmu pengetahuan, maka ada beberapa saran yang dapat penulis sampaikan, yaitu;

1. Perlu peningkatan dosis awal dan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh yang terjadi pada organ yang lain.
2. Perlu dilakukan pengecekan kadar alkohol perhari untuk mengetahui peningkatan kadar alkohol yang terjadi pada buah nangka selama proses fermentasi alami.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abel, Ernest L. 1995. *Effects of Prenatal Alcohol Exposure on Birth Weight in Rats: Is There an Inverted U-Shaped Function?*. Departement of Obstetrics and Gynecology. Vol. 13, No. 1, pp. 99-102: Elsevier
- Akbar, H.R. 2010. *Isolasi dan Identifikasi Golongan Flavonoid Daun Dandang Gendis (Clinacanthus nutans) Berpotensi sebagai Antioksidan*. Skripsi. Institut Pertanian Bogor.
- Angarini, D. 2013. *Pantangan Makan Ibu Hamil dan Pasca Melahirkan di Desa Bongkot Kecamatan Peterongan Kabupaten Jombang*. Surabaya: Univ.Airlangga
- Anwar Suryani, Isa Ishak, Mohamad Erni . 2014. *Pemanfaatan Buah Nangka Bubur (Artocarpus Heterophyllus) Untuk Pembuatan Alkohol Dengan Cara Fermentasi*.Gorontalo: Univ. Negeri Gorontalo
- Azizah, N. 2012. *Pengaruh Lama Fermentasi Terhadap Kadar Alkohol, pH, dan Produksi Gas Pada Proses Fermentasi Bioetanol dari Whey dengan Substitusi Kulit Nanas*. Jurnal Teknologi Aplikasi. 1 (2). 72-77
- Balitbang Kemenkes RI. 2013.*Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS*.Jakarta: Balitbang Kemenkes RI
- Baliga, M S.etc. 2011.*Phytochemistry, nutritional and pharmacological properties of Artocarpus heterophyllus Lam (jackfruit): A review* Ed.44. Elsevier
- Fachruddin,L.,2002. *Membuat Aneka Sari Buah*.Kansius.Yogyakarta
- Fatimah, et al.2013. *Kinetika Reaksi Fermentasi Alkohol dari Buah Salak*.Jurnal Teknik Kimia Vol. 2, No. 2: Universitas Sumatra Utara
- Fletcher, T.F. dan Weber, A.F., 2013, *Veterinary Developmental Anatomy (Veterinary Embryology)*. University of Minnesota
- Gauthier.2016 *Maternal Alcohol Use During Pregnancy and Associated Morbidities in Very Low Birth Weight Newborns*. The American Journal Of The Medical Sciences. Vol.352. pages 368-375. Elsivier
- Harmita, Maksum Radji. 2008. *Buku Ajar Analisis Hayati* Ed.3. Jakarta: EGC
- Hidayat, R S.2015.*Kitab Tumbuhan Obat*.Jakarta Timur : AgriFlo
- Jagtap UB, Bapat VA. . 2010 *Artocarpus: A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology*. *Journal of Ethnopharmacology*. 129(2) 142-166.



- Larasaty, Widya.2013.*Uji antifertilitas Ekstrak Etil asetat Biji Jarak Pagar (Jatropha Curcas L.) Pada Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) Galur Sprague Dawley secara In Vivo*.Skripsi Diterbitkan. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta
- Leary S, Underwood W, Lilly E, Anthony R, Cartner S, Corey D. 2013. *AVMA Guidelines For The Euthanasia of Animals (2013th ed.)*. United States: American Veterinary Medical Association
- Karlina, Y.2003. *Siklus Estrus dan Struktur Histoogi Ovarium Tikus Putih (Rattus norvegicus) Setelah Pemberian Alprazolam*.Skripsi.Universitas Sebelas Maret.
- Manuaba, I B al.2001.*Kapita Selektta Penatalaksanaan Rutin Obstetri Ginekologi dan KB*. Jakarta:EGC
- Manuaba, I B.2007.*Pengantar Kuliah Obstetri*. Jakarta:EGC
- Mahayana, I B. 2015. *Faktor Risiko yang Berpengaruh terhadap Kejadian Berat Badan Lahir Rendah di RSUP Dr. M. Djamil Padang*. Padang; Jurnal Kesehatan Andalas. 4(3)
- Mariscal. 2006.*Pattern of Alcohol Consumption During Pregnancy and Risk for Low Birth Weight..Vol.16*. Elsevier
- Mulyani. 2016.*Pengaruh Pemberian Ekstrak Belut (Monopterus albus) pada Penyembuhan Luka Bakar Tikus Putih Jantan Sprague-Dawley*. Jurnal Sains Farmasi & Klinis Ikatan Apoteker Indonesia; Sumatra Barat. 2(2):191-194
- Neil,Wendy Rose.,2007. *Panduan Lengkap Perawatan Kehamilan*. Jakarta : Dian Rakyat
- Nykjaer Camila. 2014. *Maternal alcohol intake prior to and during pregnancy and risk of adverse birth outcomes: evidence from a British cohort*. Epidemiol Community Healt. :1-8
- Parakkasi, A Yudi.2005. *Pengaruh Level Protein, Vitamin A dan Vitamin E terhadap Pertambahan Bobot Badan dan Beberapa Fungsi Reproduksi Tikus Putih (Rattus norvegicus)* .Skripsi. Institut Pertanian Bogor.
- Rusmil, K., Faddlyana, E., Soetjningsih, Narendra, M B,. Soedjamiko,. et al. 2010. *Pedoman Pelayanan Medis Ikatan Dokter Anak Indonesia*.Editor Pudjiadi Antonius, H., Hegar Badriul.Jakarta: IDAI
- Prasetyo, Andina, D.2015. *Penetapan Kadar Alkohol Pada Buah Nangka (Artocarpus heterophyllus Lamk,) Berdasarkan Lama Penyimpanan Pada Lemari Es*. (Abstrak). Surabaya : UM Surabaya Reposeatory.

- Pramono, Mochamad S, et al.2015. *Pola Kejadian dan Determinan Bayi Dengan Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) Di Indonesia Tahun 2013*. Surabaya : Buletin Penelitian Sistem Kesehatan
- Pribadi, Gutama A.2008. *Penggunaan Mencit dan Tikus Sebagai Hewan Model Penelitian Nikotin*. Skripsi. Institut Pertanian Bogor
- Proverawati Atikah, & Ismawati Cahyo, S. 2010. *BBLR:Berat Badan Lahir Rendah*. Yogyakarta: Nuha Medika
- Saifudin, Abdul Bari. 2001. *Buku Acuan Nasional, Pelayanan Kesehatan Maternal Dan Neonata*. Yayasan Bina Pustaka-Sarwono Prawirohardjo. Jakarta
- Samsuria. 2009. *Efek Asap Rokok pada Tikus (Rattus Norvegicus) Buting Terhadap Tampilan Fisiologis Induk dan Anaknya Setelah Dilahirkan*. Thesis. Institut Pertanian Bogor. Bogor. Hal 18-20
- Sari, Dyta Permata. 2012. *Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Nangka (Artocarpus heterophyllus) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus aureus Dan Pseudomonas aeruginosa*.Tugas Akhir.Diterbitkan. Universitas Sebelas Maret.
- Setiawan, Cahya. 2009. *Efek Teratogenik Kombucha pada Tikus Putih (Rattus norvegicus L.) Galur Mistar*. Skripsi. Surakarta: UNS
- Sholiha, Lini Anisfatus., Sartika Ratu Ayu Dewi. *Makanan Tabu pada Ibu Hamil Suku Tengger. Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*. 2014.Vol. 8, No. 7
- Snow, Mary E. 2006. *The Effects of Prenatal Alcohol Exposure on Endochondral Bone Development in the Fetal Rat*. Columbia : The University of British Columbia
- Solimun N., 2001. *Metode Penelitian Kuantitatif*, Alfabeta, Bandung.
- Sunarjono, Hendro. 2008. *Berkebun 21 Jenis Tanaman Buah*. Penebar Swadaya. Jakarta
- Suprpti, Lies. 2004. *Dasar – dasar Teknologi Pangan*.Surabaya: Penerbit Vidi Ariesta
- Suprpti, Lies. 2004. *Keripik, Manisan Kerik dan Sirup Nangka*. Yogyakarta: Penerbit Kanisius
- Surasmi Asrining S H dan Kusuma Heni Nur.2003. *Perawatan Bayi Resiko Tinggi*. Jakarta: EGC
- Suryobuwono, A.. 2005, *Buah Segala Musim*, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta,
- Suyanti. 2010. *Panduan Mengolah 20 Jenis Buah*. Penebar Swadaya. Jakarta
- Tando, Naomy M.2016. *Asuhan Kebidanan : neonates, bayi & anak balita*. Jakarta: EGC

- World Health Organization (WHO). 2014. *Global nutrition targets 2025: low birth weight policy brief* (WHO/NMH/NHD/14.5). Geneva: World Health Organization
- Wardhani, Agnes Dwi dan Dyani Prasasti. 2012. *Pengaruh Baker Yeast Terhadap Pembuatan Ethanol dari Buah Nangka Sortiran*. Skripsi jurusan Teknik Kimia Fakultas Teknik Universitas Diponegoro. Semarang : UNDIP
- Widiartini et al. 2013. *Pengembangan Usaha Produksi Tikus Putih (Rattus norvegicus) Tersertifikasi Dalam Upaya Memenuhi Kebutuhan Hewan Laboratorium*. Fakultas Perternakan dan Pertanian; Universitas Diponegoro
- Wolfensohn, S., dan Lloyd, M. 2013. *Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare* 4th ed. John Willey. Wiley-Blackwell. West Sussex. 234.

